

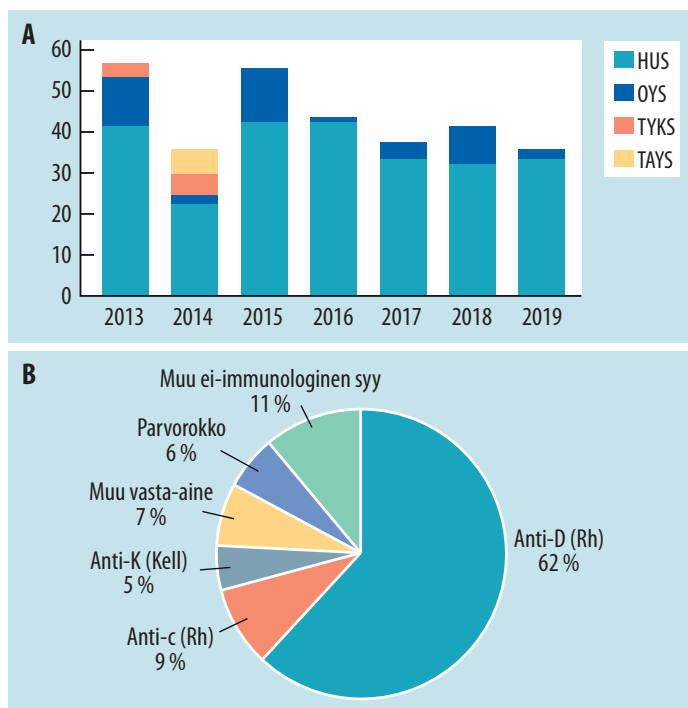
Riina Jernman, Ansa Aitokallio-Tallberg, Tuomas Kauppinen, Vedran Stefanovic ja Susanna Sainio

Kohdunsisäinen punasolusiirto

Kohdunsisäisen verensiirron yleisin syy on äidin punasoluvasta-aineiden sikiölle aiheuttama hemolyttinen anemia. Siksi jokaiselta odottavalta äidiltä seulotaan alkuraskaudessa veriryhmävasta-aineet. Myös parvovirus B19 voi aiheuttaa sikiön vaikean anemian. Parvorokkoa ei seulota, vaan se tulee esille äidin oireiden tai sikiöllä yllättäen havaitun turvotuksen eli hydropsin takia. Sikiön verensiirto vaatii taitoa ja toimenpiteeseen liittyy riskejä, mutta ilman hoitoa sikiö kuolee tai vastasyntynyt vammautuu pysyvästi. Vaikka valtaosa kohdunsisäisesti hoidetuista sikiöistä jää eloon, esiintyy näillä lapsilla enemmän neurologista pitkäaikaissairastavuutta. Sikiöiden verensiirrot on Suomessa keskitetty Helsingin ja Oulun yliopistollisiin sairaaloihin.

Suomessa sikiön vaikeaa anemiaa hoide-
taan vuosittain noin 15 raskaudessa yh-
teensä 30–40 kohdunsisäisellä eli intra-
uteriinisellä punasolusiirrolla (KUVA 1). Valta-
osa tapauksista johtuu äidin raskaudenaikaises-

ta veriryhmäimmunisaatiosta, jonka ehkäisy ja
hoito ovat jo yli 50 vuoden ajan olleet osa äitiys-
huoltoamme. Muusta kuin punasoluvasta-ai-
neista johtuvan sikiön anemian hoitokäytännöt
eivät vielä ole vakiintuneet vastaavalla tavalla.



KUVA 1. A. Kohdunsisäiset punasolusiirrot Suomessa yliopistosairaaloittain (pois lukien KYS, jossa siirtoja ei ole tehty) vuosina 2013–2019. B. Kohdunsisäisten punasolusiirtojen syyt Suomessa vuosina 2013–2019.

Sikiön ja vastasyntyneen hemolyyttinen tauti

Raskausimmunisaatiossa äiti muodostaa vasta-aineita niitä sikiön isältään perimiä punasoluantigeeneja kohtaan, jotka äidiltä itseltään puuttuvat. Vasta-aineet ovat aluksi IgM-luokkaa eivätkä suuren molekyylikokonsa takia pääse istukan läpi. Koska immunisaatoriski on suurin loppuraskauden tai synnytyksen aikana tapahtuvassa fetomaternaalisessa vuodossa (sikiön verenvuoto äitiin), ei taudin vakavia muotoja yleensä nähdä ensimmäisessä raskaudessa.

Immunisaatiota seuraavassa raskaudessa äidin immunologinen muisti herää nopeasti, ja muodostuvat IgG-luokan vasta-aineet voivat istukan läpi kulkiessaan aiheuttaa sikiön punasolujen tuhoutumisen. Vaikeasti aneemisten sikiöiden, joille on muodostunut hydropsia sydämen tai maksan vajaatoiminnan myötä, ennuste on huonoin (1–3).

Noin 50 eri punasoluvasta-ainetta voi aiheuttaa sikiön tai vastasyntyneen hemolyyttisen taudin. Taudin vaikeimmat muodot ovat 50 viime vuoden aikana lähes hävinneet RhD-negatiivisille äideille annettavan anti-D-immunoglobuliinin ansiosta (Sainio ja Kuosmanen tässä numerossa). Kattavasta suojausohjelmasta huolimatta anti-D-immunisaatiot ovat edelleen tärkein syy kohdunsisäisiin hoitoihin (1,4). Seuraavaksi merkittävimmät ovat Rh-veriryhmäjärjestelmän vasta-aine anti-c, joka voi esiintyä RhD-positiivisilla, ja Kell-veriryhmäjärjestelmän anti-K (5,6). Jälkimmäinen poikkeaa muista vasta-aineista tuhoamalla sikiön punasolujen varhaismuotoja ja aiheuttamalla anemisoitumista jo pieninä pitoisuuksina (7).

Muut sikiön anemian syyt

Jos äiti sairastuu parvorokkoon, noin neljännes sikiöistä saa taudin. Näistä puolet paranee ilman hoitoa, mutta pahimmillaan parvovirus B19 voi aiheuttaa sikiölle vaikean anemian tuhoamalla punasolujen esiasteita. Parvorokko on sikiölle vaarallisin toisen raskauskolmanneksen aikana. Vain 5 % sikiöistä, joilla on hydrops, selviytyy ilman kohdunsisäistä punasolusiirtoa (8). Ilman hydropsia ennuste on hyvä, ja

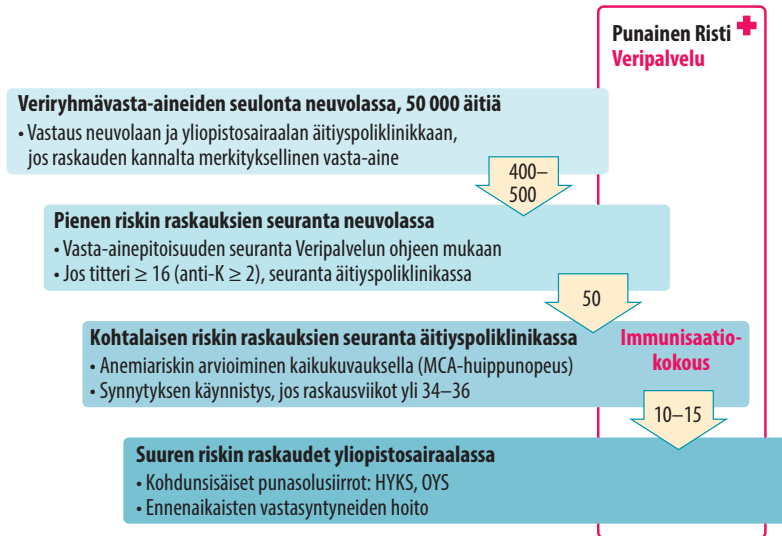
valtaosa paranee spontaanisti tai kertaluonteisella kohdunsisäisellä punasolusiirrolla, jonka turvin sikiö ehtii toipua parvorokon aiheuttamasta punasolutuotannon lamasta ja korjaa tilanteen itse (8,9). Parvorokkoa ei seulota. Parvoviruksen vasta-ainetesti tutkitaan, jos äidillä on siihen viittaavia oireita (poskien ihottumaa, kuumetta, nivelkipuja) tai oireettomalla on parvorokkoaltistus tai jos sikiöllä todetaan yllätyslöydöksenä hydrops muusta syystä tehtävässä kaikukuvauksessa. Parvorokko on harvinainen syy kohdunsisäiselle punasolusiirrolle, joita epidemiavuosina tarvitaan 2–3 parvorokkoraskaudessa.

Sikiön anemialle on muitakin, harvinaisempia syitä, joiden hoidossa kohdunsisäisen punasolusiirron hyödyistä on vain vähän näyttöä. Näitä ovat esimerkiksi fetomaternaali vuoto, sikiön veritaudit (leukemia), talassemiat tai monokoriaaliseen eli yhteisen istukan sisältävään kaksosraskauteen liittyvä komplikaatio, fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä (10). Jälkimmäisessä saattaa kaksosten välisten verisuoniyhteyksien epätasapainon kautta aiheutua yhden sikiön anemia ja toisen polysytomia, joko spontaanisti tai epätäydellisen verisuoniyhteyksien laserpolto-toimenpiteen jälkeen (10,11).

Raskausimmunisaatioiden seulonta ja seuranta

Jokaiselta odottavalta äidiltä seulotaan punasoluvasta-aineet alkuraskaudessa kansallisen seulontaohjelman mukaan (12,13). Tutkimukset on Suomessa keskitetty Punaisen Ristin Veripalveluun. Noin 0,7 %:lla odottavista äideistä todetaan raskauden kannalta merkityksellinen vasta-aine, jonka pitoisuutta eli titteriä seurataan neuvolassa Veripalvelun ohjeiden mukaan, yleensä neljän viikon välein.

Sikiön anemiariskin kannalta merkittävänä pidetään Rh-veriryhmäjärjestelmän vasta-aineilla titteriä 16 ja Kell-veriryhmäjärjestelmässä titteriä 2. Kun titteri ylittää nämä sovitut rajat, potilas kutsutaan seurantaan omaan synnytysairaalaansa, jossa anemian riskiä arvioidaan sikiön keskimmäisen aivovaltimon (a. cerebri media, middle cerebral artery eli MCA) dopplerkaikukuvauksella (KUVA 2).



KUVA 2. Raskausimmunisaatioiden hoitoketju. Immunisaatiokokous pidetään kahden viikon välein HUS:n Nais-tenklinikassa, ja siihen osallistuu myös Veripalvelun edustaja. MCA-huippunopeus = sikiön keskimmäisen aivovaltimon (middle cerebral artery) verenvirtauksen huippunopeus

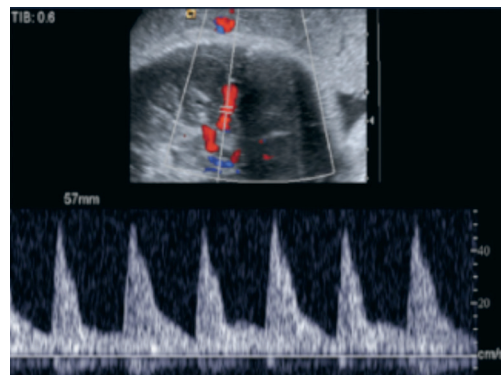
Anemian vaikeuden arvioimisessa käytettiin aikaisemmin punasolujen hajoamistuotteen bilirubiinin pitoisuuden määrittystä lapsivedestä sekä diagnostista napasuonipistoa hemoglobiinipitoisuuden selvittämiseksi. Näihin kajoaviin tutkimuksiin liittyy kuitenkin komplikaatio- riskejä (4,14,15). Sikiön anemisoituessa veren viskositeetti vähenee, sydämen minuuttitila- vuus suurenee ja veren virtausnopeus kiihtyy, mikä on helpoiten osoitettavissa mittaamalla kaikukuvauksella sikiön keskimmäisen aivoal- timon verenvirtauksen huippunopeus (cm/s). Menetelmä on vakiintunut käyttöön 2000-lu- vun alussa (16,17).

Huippunopeus tulee mitata teknisesti oikein siten, että väridupplerilla nähdään aivojen valtimokehä (circulus Willisi) oksipitaalis-tempo- raalisessa tasossa. Mittaus tehdään läheltä kes- kimmäisen aivovaltimon lähtökohtaa verisuo- nen suuntaisesti, ja tulosten tulee olla toistetta- via (KUVA 3) (13,15). Oikein tehdyn mittauksen herkkyys on suuri, 95 % (86–100 %), mutta erityisesti loppuraskauden aikana siihen liittyy ainakin 12 %:n (9–23 %) suuruinen vääran po- sitiivisen löydöksen mahdollisuus (17–20).

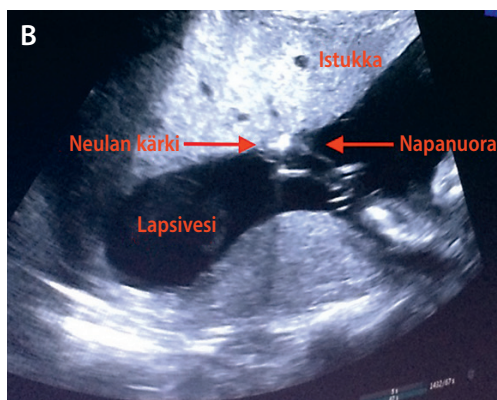
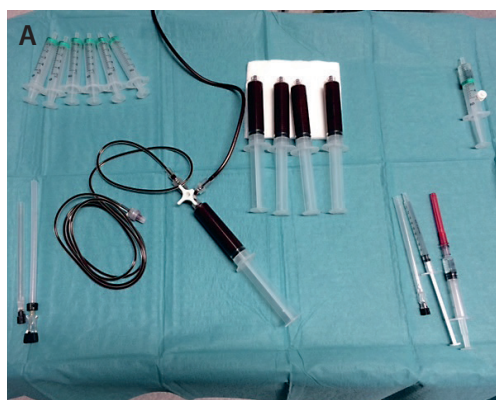
Huippunopeudelle on tutkimusten perus- teella määritetty raskausviikkokohtaiset nor- maaliarvot (16,17). Ne ilmoitetaan mediaanin

kerrannaisina (multiples of median, MoM) ja tarkistetaan taulukoista tai laskureista. MoM- arvo alle 1,29 on normaali, yli 1,5:n MoM-arvo viittaa vaikeaan anemiaan ja on yleensä kyn- nysarvo kohdunsisäisen punasolusiirron ohjel- moimiselle. Väliin jää niin sanottu harmaa alue, jolloin kyseessä voi olla lievä anemia ja seuran- taa tiivistetään.

Sikiön verensiirtojen aloittamiseen vaikutta- vat huippunopeuden lisäksi myös äidin immu- nisaatiohistoria, vasta-ainetitterin suurenemis- tahti ja sikiön mahdollinen hydrops. Kaikuku-



KUVA 3. Sikiön keskimmäisen aivovaltimon (middle cerebral artery, MCA) verenvirtauksen huippunopeu- den mittaus kaikukuvauksella.



KUVA 4. A. Sikiön verensiirtovälineistöä. B. Sikiön verensiirto, neula napalaskimossa.

vauksella voidaan mitata myös sikiön sydämen minuuttitilavuus, mutta tutkimus on monimutkaisempi (21).

Sikiön verensiirto

Kohdunsisäinen punasolusiirto tehtiin ensimmäisen kerran vuonna 1963 Uudessa-Seelannissa kohdun tähytyksessä sikiön vatsaonteloon (22). Kaikukuvausohjauksessa napasuoneen tehtävät verensiirrot aloitettiin vuonna 1981 Tanskassa (23). Toimenpide on mahdollinen raskausviikosta 18 alkaen, mutta se on teknisesti erittäin vaativa ainakin raskausviikoille 22–24 asti napalaskimon pienen läpimitan takia (24,25).

Steriileissä olosuhteissa neula viedään napanuoran laskimoon ensisijaisesti istukan kiinnittymiskohdassa tai toissijaisesti vapaaseen napanuoralenkkiin. Mikäli sikiö on liikkuvainen, rauhoittavaa lääkettä ruiskutetaan sikiön lihakseen jo aiemmin, yleensä reiteen (26). Alkutilanteen hemoglobiininäytteen ottamisen jälkeen neulaan yhdistetään letku ja ruisku, jolla punasolut siirretään (**KUVA 4**).

Siirrettävä punasolumäärä riippuu raskauden kestosta, sikiön arvioidusta painosta sekä alkutilanteen ja siirtoveren hemoglobiinipitoisuudesta. Istukan puskurivaikutuksen takia sikiö sietää suuriakin siirtomääriä, jopa 30–40 % veritilavuudestaan, kunhan sydämen vajaatoiminnan merkkejä ei ole (21,27,28). Lopuksi hemoglobiinipitoisuus tarkistetaan. Mikäli siir-

to napalaskimoon ei onnistu, se voidaan tehdä myös sikiön vatsaonteloon, napalaskimon maksansisäiseen osaan tai ääritapauksessa sydämeen (3,26,29).

Raskausimmunisaatioiden hoidossa kohdunsisäinen punasolusiirto joudutaan aluksi toistamaan 1–2 viikon välein. Mikäli sikiölle on ehtinyt muodostua hydrops, tulee siirrot toistaa aluksi tiheästi 3–4 vuorokauden välein pienillä siirtomäärillä. Yleensä kolmen siirron jälkeen sikiön omat punasolut on vaihdettu äidin vasta-aineen osalta negatiivisiin punasoluihin ja sikiö on kokonaan siirrettyjen punasolujen varassa.

Siirtoja jatketaan synnytykseen asti 2–3 viikon välein. Tavoitteena on, ettei hemoglobiinipitoisuus pienene siirtojen välissä alle lukeman 80–90 g/l, joka riittää turvaamaan happeutumisen ja kasvun. Synnytys ajoitetaan tavallisesti alkavaksi 1–2 viikon kuluessa viimeisimmästä, noin raskausviikolla 34 tehtävästä siirrosta, jolloin merkittäviä keskosuuteen liittyviä ongelmia ei yleensä enää ole odotettavissa.

Kohdunsisäisessä punasolusiirrosta käytetään erikoisverivalmistetta, ”babypuuroa”, jonka hematokriittiarvo on suuri, 75 %. Näin saadaan sikiölle runsaasti punasoluja pienemällä veritilavuudella. Veripalvelu kutsuu verenluovuttajat erikseen, jotta punasoluvaikeus on siirtohetkellä mahdollisimman tuoretta. Luovuttaja valitaan äidillä todettujen punasoluvasta-aineiden mukaisesti. Lisäimmunisaation välttämiseksi äidin muut veriryhmät huomioi-

daan, ja käänteishyljinnän estämiseksi valmiste sädetetään.

Anemian hoidon lisäksi kohdunsisäisten punasolusiirtojen teho perustuu sikiön oman punasolutuotannon sammumiseen, joka todetaan sikiön retikulosyyttien eli punasolujen epäkyp-sien varhaismuotojen määrää seuraamalla. Näiden osuus sikiön verenkierrossa on normaalisti alle 5 %, mutta osuus saattaa vaikean anemian yhteydessä suurentua jopa 50 %:iin. Onnistuneiden kohdunsisäisten punasolusiirtojen myötä retikulosyyttien osuus pienenee alle mitausrajan ja sikiökautisen (fetaali)hemoglobiinin havaitaan korvautuvan punasoluvalmisteen aikuisen hemoglobiinilla (28).

Vastasyntyneen hoito helpottuu, kun bilirubiinin kertymiseen liittyvän enkefalopatian ja kernikteruksen vaara vähenee hemolyyysin rauhoituttua, eikä vastasyntyneen verta tarvitse vaihtaa heti syntymän jälkeen. Osa vastasyntyneistä tarvitsee toistuvia punasolutankkauksia. Tilanne korjaantuu äidin vasta-aineiden hävittyä vastasyntyneen verenkierrosta, yleensä kolmen ensimmäisen elinkuukauden aikana (24).

Komplikaatiot

Koska verensiirto on kajoava toimenpide, se voi aiheuttaa tulehduksen, sikiökalvojen puhkeamisen, ennenaikaisen synnytyksen, hätäkeisarileikkauksen (3–8 %) tai sikiön kuoleman (1–5 %) (26,30,31). Sikiön keuhkoja kypsyttävät glukokortikoidiannokset annetaan ennen kohdunsisäistä punasolusiirtoa, kun ollaan aktiivihoidon piirissä, tyypillisimmin raskausviikosta 24 alkaen. Toimenpiteestä onkin oltava mahdollisuus siirtyä hätäkeisarileikkaukseen, jos sikiölle ilmaantuu korjaantumaton bradykardia.

Komplikaatoriski on sitä suurempi, mitä varhaisemmilla raskausviikoilla siirrot joudutaan aloittamaan, sillä ne ovat teknisesti vaativia. Toisaalta suurin riski liittyy hydrooppisten sikiöiden siirtoihin. Riskit ovat myös suuremmat vapaaseen napanuoralenkkiin tehdyissä siirroissa sekä silloin, kun sikiötä ei rauhoiteta ennen verensiirtoa. Erityisesti raskausviikon 34 jälkeen tehtävien verensiirtojen yhteydessä sikiön bradykardiariski suurenee selvästi, koska

Ydinasiat

- ▶ Sikiön verensiirron tärkein syy on äidin punasoluvasta-aineiden tai parvorokon aiheuttama anemia.
- ▶ Kohdunsisäiset punasolusiirrot ovat välttämättömiä sikiön vaikean anemian hoidossa, jos synnytys ei ole varhaisten raskausviikkojen vuoksi vielä mahdollinen.
- ▶ Toimenpiteet on keskitetty isoihin yliopistosairaaloihin immunisaatoraskauksiin perehtyneille perinatologeille.
- ▶ Vaikka yli 95 % kohdunsisäisillä punasolusiirroilla hoidetuista sikiöistä jää eloon, heidän neurologinen sairastavuutensa on normaaliväestöä suurempaa.
- ▶ Seurannan tulee olla riittävän pitkäaikaisista.

raskausviikkojen myötä ohenevat napasuonten seinämät vuotavat herkemmin (25,26,30).

Myös toimenpidelääkärin kokemus vaikuttaa, koska siirtäjien tekniikat ja oppimiskäyrät vaihtelevat. Osaavissa käsissä toimenpide on varsin turvallinen. Isoissa toimenpideyksiköissä tehtyjen arvioiden mukaan lääkärin tulisi tehdä vähintään kymmenen sikiön verensiirtoa vuosittain, jotta riittävä osaaminen säilyy. Siksi toimenpiteet tulisivat keskittää suuriin yksiköihin (26,32,33).

Hoidettujen lasten pitkäaikaistulokset

Sikiön verensiirtojen pitkäaikaisvaikutuksista on vain vähän tutkimustietoa: noin 5–13 %:lla on kuvattu neurologista sairastavuutta (CP-vamma, kehitysviiveet, kuurous). Jos sikiölle on kehittynyt hydrops, neurologinen sairastavuus on vielä yleisempää (31,34). Tarkka mekanismi, jolla aivovaurio syntyy, ei ole tiedossa. Vaikuttavia tekijöitä ovat todennäköisimmin kudosten häiriintynyt hapensaanti syvän anemian aikana sekä ennenaikaiseen syntymään liittyvät ongelmat. Vaikutusta voi myös olla fetaalihemoglobiinin korvautumisella aikuisen

TAULUKKO. Immunisaation takia kohdunsisäisillä punasolusiirroilla hoidettujen raskauksien tulokset Suomessa vuosina 2003–2012 ja 2013–2019.

| | 2003–2012 | 2013–2019 |
|--|-------------|-------------|
| Äidit | 86 | 74 |
| Raskaudet | 104 | 83 |
| Kaikki kohdunsisäiset punasolusiirrot | 339 | 295 |
| Siirrot raskautta kohden (mediaani) | 3 (1–11) | 3 (1–10) |
| Ensimmäinen kohdunsisäinen punasolusiirto, raskausviikkoja (mediaani) | 29 (18–36) | 30 (19–35) |
| Hemoglobiini, g/l (mediaani) | 81 (19–115) | 78 (18–175) |
| Hydrops (%) | 12 (12 %) | 11 (13 %) |
| Synnytys, raskausviikkoja (mediaani) | 35 (22–38) | 35 (22–38) |
| Ennen raskausviikkoa 32 syntyneet, osuus (%) | 19 (19 %) | 6 (7,2 %) |
| Ennen raskausviikkoa 37 syntyneet, osuus (%) | 85 (86 %) | 77 (95 %) |
| Toimenpidekomplikaatiot | | |
| Hätäkeisarileikkaus vaikean bradykardian takia (komplikaatoriski/toimenpide) | 11 (3,2 %) | 4 (1,4 %) |
| Sikiön tai vastasyntyneen kuolema (komplikaatoriski/toimenpide) | 4 (1,2 %) | 1 (0,3 %) |
| Infektio, sikiökalvojen puhkeaminen tai synnytyksen spontaani käynnistyminen ennen raskausviikkoa 32 (kumulatiivinen komplikaatoriski/raskaus) | 9 (8,7 %) | 5 (6,0 %) |
| Perinataalikuolleisuus | 6 (5,8 %) | 3 (3,7 %) |

hemoglobiinilla, jonka hapensitomiskyky on huonompi.

Parvoviruksen aiheuttaman taudin sairastaneiden hydrooppisten sikiöiden ennuste on huonompi, koska anemian lisäksi parvovirus B19:llä on neurotoksisia ominaisuuksia (8,9). Tärkeintä olisikin löytää ajoissa aneemiset sikiöt ja aloittaa verensiirrot ennen hydropsin kehittymistä (34).

Omat tulokset

Suomessa sikiön vatsaonteloon tehtävät verensiirrot aloitettiin vuonna 1967 Helsingin Nais-tenklinikassa, jossa myös tehtiin ensimmäinen siirto napanuoran laskimoon vuonna 1985. Tämän jälkeen toimenpiteet levisivät vähitellen kaikkiin yliopistosairaaloihin. Ensimmäinen kattava selvitys kohdunsisäisten punasolusiirtojen tuloksista Suomessa on kuitenkin vasta vuosilta 2003–2012 (**TAULUKKO**) (31). Tässä 104 immunisaatoraskautta käsittävässä aineistossa perinataalikuolleisuus oli 5,8 %, sikiön menetyksen riski toimenpidettä kohden 1,2 % ja raskautta kohden 3,8 %, mikä on kansainvälistä keskitasoa.

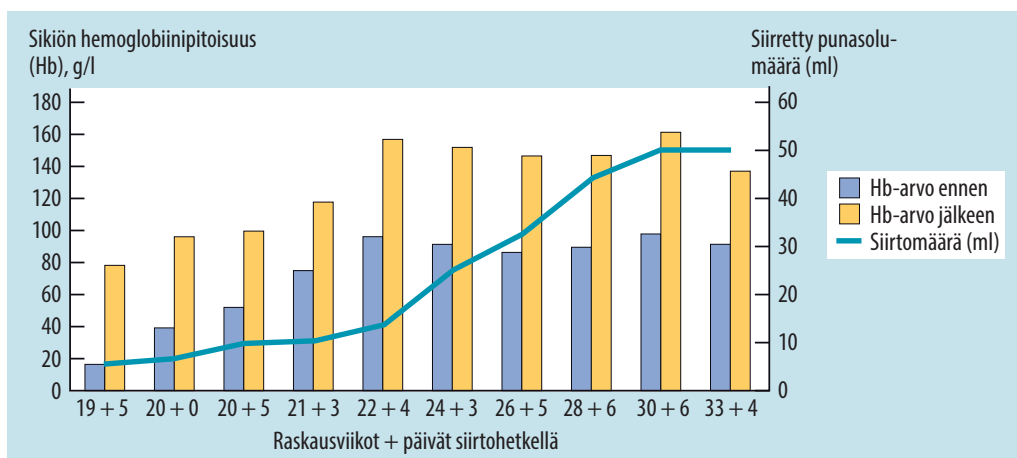
Valtaosa kuolemantapauksista liittyi hyvin pienille tai hydrooppisille sikiöille tehtyihin

siirtoihin, jotka ovat teknisesti vaativimpia. Osa kuolemaan johtaneista komplikaatioista liittyi turhiin toimenpiteisiin, joissa sikiön hemoglobiini olikin normaali suuresta keskimmäisen aivovaltimon verenvirtauksen huippunopeudesta huolimatta. Huippunopeusmittausten herkkyyks (86 %) tai tarkkuus (64 %) eivät tässä aineistossa olleet vielä vastaavat kuin alkuperäisjulkaisuissa.

Pikkukeskosten (ennen raskausviikkoa 32 syntyneet) suuri, lähes 20 %:n osuus elävinä syntyneistä ja siihen liittyvä merkittävä vastasyntyneiden sairastavuus olivat vuosien 2003–2012 aineistossa selvästi suurempia kuin kansainvälisissä julkaisuissa (32,35). Valtaosa sairastavuudesta johtui tulehduksesta, synnytyksen käynnistymisestä tai hätäkeisarileikkauksesta siirron yhteydessä ja olisi siten saattanut olla osittain estettävissä paremmalla siirtotekniikalla.

Pitkäaikaisseurantaa järjestettiin lähinnä vain pikkukeskosina syntyneille, ja heillekin ainoastaan erikoissairaanhoidossa keskimäärin kahdeksan kuukauden ajan syntymästä. Siten tärkein lopputulos eli lasten pitkäaikaisennuste on edelleen selvittämättä.

Tutkimuksen perusteella kohdunsisäiset punasolusiirrot keskitettiin Helsingin ja Oulun yliopistollisiin sairaaloihin. Näin varmistetaan



KUVA 5. Potilastapaus. Äidin punasoluvasta-aineen aiheuttama sikiön anemia: hemoglobiinipitoisuuden kehitys toistuvien punasolusiirtojen myötä raskausviikkojen 19 + 5 ja 33 + 4 välillä. Synnytys käynnistettiin raskausviikolla 34 + 4. Vastasyntyneen hemoglobiinipitoisuus oli 134 g/l, mutta pieneni lukemaan 79 g/l, ja hän sai sini-valohoitoa sekä kaksi punasolusiirtoa.

riittävä siirtomäärä niitä tekeissä keskuksissa ja parempi toimenpiteen osaaminen. Vuosina 2013–2019 hoidettujen 83 immunisaatoraskauskauden alustavat tulokset näyttäisivätkin paremmilta toimenpidekomplikaatioiden, perinataalikuolleisuuden ja erityisesti pikkukeskosina syntyneiden osuuden osalta (**TAULUKKO**). Esimerkki potilastapauksesta esitetään **KUVASSA 5**.

Muut hoitomahdollisuudet

Kaikkein vaikeimmissa taudin muodoissa, joiden taustalla on sikiön kuolemaan tai varhaiseen enneaikaisuuteen päätyneitä immunisaatoraskauksia, voidaan tapauskohtaisesti aloittaa äidille alkuraskauden aikana laskimonsisäinen immunoglobuliini- eli IVIG-hoito. Sitä jatketaan, kunnes kohdunsisäiset punasolusiirrot aloitetaan (36,37).

Hoidon vaikutusmekanismia ei täysin tunneta, mutta todennäköisesti IVIG vähentää punasolujen hajoamista kilpailemalla vasta-aineiden kanssa makrofagien Fe-reseptoreihin sitoutumisessa. Hoito on kallis, siihen liittyy haittavaikutuksia eikä sen tehosta ole varmaa näyttöä. Onnistuneella IVIG-hoidolla voidaan lykätä kohdunsisäisten punasolusiirtojen aloitusajankohtaa useilla viikoilla, ja tittereiden laimentumista on kuvattu. IVIG-hoitoon on joissain tilanteissa yhdistetty myös äidin plas-

manvaihto, joskaan Suomessa se ei ole vakiintunut käyttöön (36).

Lopuksi

Kohdunsisäinen punasolusiirto on yksi lääketieteen menestystarinoista ja esimerkki siitä, miten voidaan auttaa syntymätöntä selviytymään. Toimenpide vaatii paitsi immunisaatiobiologian ymmärtämistä myös teknistä erityisosaamista ja riittävästi toistoja taitojen ylläpitämiseksi. Syntyvyyden väheneminen ja rutiinimaisen raskaudenaikaisen anti-D-suojauksen käyttöönotto vuonna 2013 vähentävät tulevaisuudessa edelleen sekä kohdunsisäisten punasolusiirtojen että seurattavien raskauksien määrää. Jatkossa tuleekin huomioida paitsi järkevä siirtäjien määrä Suomessa myös sikiön keskimmäisen aivovaltimon verenvirtauksen huippunopeuden mittaustekniikan hallinta, jotta suuren riskin äitien kaikukuvausseuranta voi jatkaa omissa synnytyssairaaloissa.

Sauman yhteistyö eri ammattiryhmien välillä on välttämätöntä, jotta hoito aloitettaisiin ajoissa ja toisaalta välttyttäisiin siirtoihin liittyvistä komplikaatioilta, erityisesti keskossuuden ongelmilta. Tavoitteena on terve vastasyntynyt. Tähän tarvitaan koko hoitoketjun tulosten jatkuvaa arviointia, seulonnasta kaikkien lasten pitkäaikaisseurantaan. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Dean L. Hemolytic disease of the newborn. Kirjassa: Blood groups and red cell antigens. Bethesda: National center for biotechnology information 2005.
2. Sainio S, Kuosmanen M. Vastasyntyneen hemolyttinen tauti ei ole hävinnyt Suomessa. Duodecim 2012;128:151–7.
3. Lopriore E, Rath MEA, Liley H, ym. Improving the management and outcome in haemolytic disease of the foetus and newborn. Blood Transfus 2013;11:484–6.
4. Illanes S, Soothill P. Management of red cell alloimmunisation in pregnancy: the non-invasive monitoring of the disease. Prenat Diagn 2010;30:668–73.
5. Rath ME, Smits-Wintjens VE, Lindenburg IT, ym. Postnatal outcome in neonates with severe rhesus C compared to rhesus D hemolytic disease. Transfusion 2013; 53:1580–5.
6. Slootweg YM, Koelewijn JM, van Kamp IL, ym. Third trimester screening for alloimmunization in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme. BJOG 2016;123:955–63.
7. Slootweg YM, Lindenburg IT, Koelewijn JM, ym. Predicting anti-Kell-mediated hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnostic accuracy of laboratory management. Am J Obstet Gynecol 2018;219:393–8.
8. Bascietto F, Liberati M, Murgano D, ym. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2018;52:569–76.
9. Giorgio E, De Oronzo MA, Iozza I, ym. Parvovirus B19 during pregnancy: a review. J Prenatal Med 2010;4:63–6.
10. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50:145–53.
11. Kilby MD, Bricker L. Management of monochorionic twin pregnancy. BJOG 2016;124:1–45.
12. Klemetti R, Hakulinen-Viitanen T. Suosituksia äitiysneuvolatoimintaan. Äitiysneuvolaopas. Helsinki: THL 2013.
13. Sainio S, Kuosmanen M. Raskaudenaikaisen veriryhmäimmunisaatioiden seulonta ja ehkäisy. Suom Lääkäril 2014;69:1239–45.
14. Ulander VM, Halmesmäki E, Ämmälä P. Rh-immunisaation muuttuva hoito. Duodecim 2004;120:2897–904.
15. Zwiers C, van Kamp I, Oepkes D, ym. Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease

- of the fetus and newborn – review on current management and outcome. Exp Rev Hematol 2017;10:337–44.
16. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, ym. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:400–5.
17. Mari G. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med 2000;342:9–14.
18. Schenone MH, Mari G. The MCA Doppler and its role in the evaluation of fetal anemia and fetal growth restriction. Clin Perinatol 2011;38:83–102.
19. Scheier M, Hernandez-Andrade A, Carmo A, ym. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:432–6.
20. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, ym. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 2006;355:156–64.
21. Santiago MD, Rezende CA, Cabral AC, ym. Determining the volume of blood required for the correction of foetal anaemia by intrauterine transfusion during pregnancies of Rh isoimmunised women. Blood Transfus 2010;8:271–7.
22. Liley AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. Br Med J 1963;2:1107–9.
23. Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease. Br J Med 1982;284:373–4.
24. Craparo FJ, Bonati F, Gementi P, ym. The effects of serial intravascular transfusions in ascites/hydrops RhD-alloimmunized fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:144–8.
25. Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. Fetal Diagn Ther 2014;36:263–71.
26. Zwiers C, Lindenburg ITM, Klumper FJ, ym. Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:180–6.
27. Kamping MA, Pasman SA, Bil van den Brink CP, ym. Fluid shift from intravascular compartment during fetal red blood cell transfusion. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:550–5.
28. Hoogeven M, Meerman RH, Pasman

- S, ym. A new method to determine the fetoplacental volume based on dilution of fetal haemoglobin and an estimation of plasma fluid loss after intrauterine intravascular transfusion. BJOG 2002;109:1132–6.
29. Dodd J, Windrim R, van Kamp I. Techniques of intrauterine fetal transfusion for women with red-cell isoimmunization for improving health outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2010;6:CD007096.
30. Van Kamp IL, Klumper FJCM, Oepkes D, ym. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 2005;192:171–7.
31. Sainio S, Nupponen I, Kuosmanen M, ym. Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn: a 10-year nationwide retrospective study. Acta Obstet Gynecol Scand 2015;94:383–90.
32. Lindenburg IT, Wolterbeek R, Oepkes D, ym. Quality control for intravascular intrauterine transfusion using cumulative sum (CUSUM) analysis for the monitoring of individual performance. Fetal Diagn Ther 2011;29:307–14.
33. Tiblad E, Kublickas M, Ajne G, ym. Procedure-related complications and perinatal outcome after intrauterine transfusions in red cell alloimmunization in Stockholm. Fetal Diagn Ther 2011;30:266–73.
34. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, ym. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: the LOTUS study. Am J Obstet Gynecol, julkaistu verkossa 24.9.2011. DOI:10.1016/j.ajog.2011.09.024.
35. Dooren MC, Van Kamp IL, Scherpenisse JW, ym. No beneficial effect of low-dose fetal intravenous gammaglobulin administration in combination with intravascular transfusions in Severe Rh D haemolytic disease. Vox Sang 1994;66:253–7.
36. Nwogu LC, Moise Jr KJ, Klein KL, ym. Successful management of severe red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin and intrauterine transfusion. Transfusion 2018;58:677–84.
37. Zwiers C, van der Bom JG, van Kamp IL, ym. Postponing early intrauterine transfusion with intravenous immunoglobulin treatment: the PETIT study on severe hemolytic disease of the fetus and newborn. Am J Obstet Gynecol 2018;219:1–9.

RIINA JERNMAN, LT, perinatologi

ANSA AITOKALLIO-TALLBERG, LKT, perinatologi

VEDRAN STEFANOVIC, dosentti, perinatologi

Helsingin yliopistollinen sairaala, naistentaudit ja synnytykset

TUOMAS KAUPPINEN, LL, perinatologi

Oulun yliopistollinen sairaala, naistentaudit ja synnytykset

SUSANNA SAINIO, dosentti, perinatologi, erikoislääkäri

Suomen Punainen Risti, Veripalvelu, Helsinki

VASTUUTOIMITTAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUODET

Riina Jernman: Ei sidonnaisuuksia

Ansa Aitokallio-Tallberg: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Kehitysvammaliitto), luottamustoimet (SL:n Gynekologit -alaeaston hallituksen jäsen, naistentautien vastaava luottamusmies 2017–, Suomen Perinatologisen Seuran hallituksen jäsen 2017–)

Tuomas Kauppinen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (GE 2019, koulutusmatka), luottamustoimet (Ultraääniseura, johtokunnan jäsen 2011–2018)

Vedran Stefanovic: Ei sidonnaisuuksia

Susanna Sainio: Luottamustoimet (ISBT Hemovigilance working group, ESPGI Scientific committee)